

UNIVERSITÉ DE GENÈVE — FACULTÉ DE MÉDECINE

Contribution à l'étude
du
Benzoate de Benzyle et de l'Akinéton

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

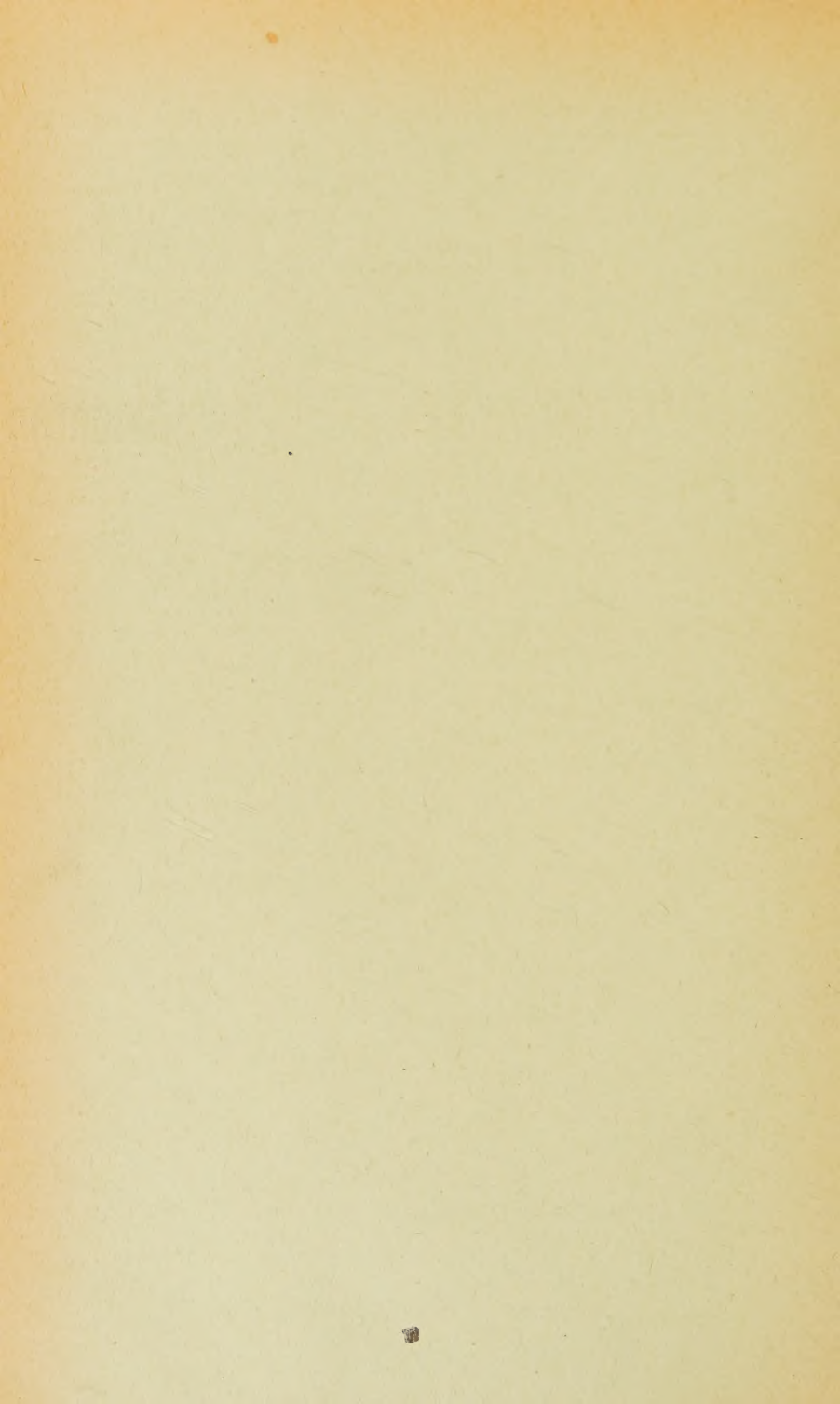
Edouard-Th. FROMMEL
de Genève.

GENÈVE

SOCIÉTÉ COOPÉRATIVE D'IMPRESSION
IMPRIMERIE JENT, SOCIÉTÉ ANONYME, BOULEVARD GEORGES-FAVON, 26

1923

Thèse N° 1098



Contribution à l'étude
du
Benzoate de Benzyle et de l'Akinéton

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Edouard-Th. FROMMEL
de Genève.

GENÈVE

SOCIÉTÉ COOPÉRATIVE D'IMPRESSION
IMPRIMERIE JENT, SOCIÉTÉ ANONYME, BOULEVARD GEORGES-FAVON. 26

1923

Thèse N° 1098

La Faculté de Médecine, sur le préavis favorable de M. le professeur M. Roch, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 26 Octobre 1923.

Le Doyen : H. Christiani.

Qu'il nous soit permis, au début de ce travail, d'adresser nos remerciements très respectueux à Monsieur le Professeur Roch.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Chapitre I.

LE BENZOATE DE BENZYLE ET L'AKINÉTON. COMPOSITION ET PROPRIÉTÉS PHYSIQUES.

David Macht, lecteur de pharmacologie à la « Johns Hopkins University » de Baltimore fit paraître, en 1918, deux articles fondamentaux ¹ dans le « Journal Experimental Pharmacology and Therapeutics », qui furent le point de départ de l'emploi du Benzoate de Benzyle en thérapeutique.

L'auteur américain était arrivé à la conviction qu'il existait dans les alcaloïdes de l'opium deux séries de corps à action pharmacodynamique contraire. L'une de celles-ci, représentée par le groupe morphine (pyridine-phénanthène), stimule les contractions et la tonicité des muscles lisses. L'autre, relevant du groupe papavérine (Benzyle-Isoquinoléine), inhibe et relâche le tonus de ces mêmes muscles.

Macht, poursuivant ses investigations, montra que l'action stimulante du groupe morphine était due à la structure pyridinique, alors que le groupe papavérine devait son action inhibitrice au radical benzylique.

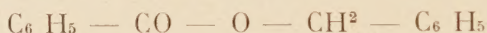
Ces considérations conduisirent logiquement l'auteur à expérimenter les propriétés du groupe benzyle sous forme d'alcool benzylique et des éthers de cet alcool, combinaisons beaucoup plus maniables que l'alcaloïde.

¹ 1. On the relation between the chemical structure of the opium alkaloids and their physiological action on the smooth muscle with a pharmacological and therapeutic study of some benzyl esters. — 2. A pharmacological and therapeutic study of some benzyl esters. The Journal of Experimental Pharmacology and Therapeutics. July 1918, Vol. XI, No 6.

Macht s'arrêta, après plusieurs essais, à l'étude du Benzoate de Benzyle. Ses expériences montrèrent que ce corps se comporte exactement comme la papavérine et qu'il a l'avantage sur cette dernière d'être infiniment moins toxique.

Formule chimique du Benzoate de Benzyle.

Le Benzoate de Benzyle est l'éther benzylique de l'acide benzoïque. Il possède la formule suivante :



Le Benzoate de Benzyle et d'autres éthers benzyliques (acétate, cinnamate, butyrate), se rencontrent à l'état naturel dans les baumes du Pérou, de Tolu, dans le styrax, le benjoin et dans quelques essences naturelles : Ylang-Ylang, hyacinthe, etc.

Propriétés physiques du Benzoate de Benzyle.

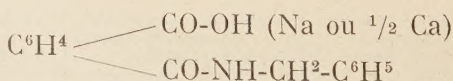
Le Benzoate de Benzyle est liquide à la température ordinaire, mais se solidifie au dessous de 21 degrés centigrades, sous forme de paillettes. Son point d'ébullition est à 323 degrés centigrades, son poids spécifique à la température de 16 degrés centigrades est de 1,210.

Il est insoluble dans l'eau, mais facilement soluble dans l'alcool concentré et l'huile d'olives. Cet éther possède une odeur particulière et un goût fort désagréable.

Pour remédier aux inconvénients de l'insolubilité dans l'eau et du goût, la maison Hoffmann-Laroche réussit à combiner un nouveau corps, soluble, et non désagréable au goût : l'Akinéton.

Formule chimique de l'Akinéton.

L'Akinéton est la monobenzylamide de l'acide phtalique :



sous forme de sel sodique ou calcique. La monobenzylamide de l'acide phtalique cristallise dans l'acool dilué en belles aiguilles blanches fusibles à 154-155, insolubles dans l'eau. Son sel sodique ou phtalate de benzylamine et sodium se présente sous la forme d'une masse cristalline, blanche, assez hygroscopique, sans odeur et de goût légèrement salé. Il est très soluble dans l'eau froide et l'alcool dilué, et insoluble dans l'éther, les huiles et autres dissolvants organiques. C'est le sel utilisé en injections. La solution aqueuse à 25 % est stérilisable à 100 degrés sans altération. Le sel calcique ou phtalate de benzylamine et calcium cristallise en aiguilles ; il est moins soluble dans l'eau froide (2 %) et insoluble dans l'alcool et les dissolvants organiques. Il n'est pas déliquescent comme le sel sodique, d'où son emploi pour l'usage interne sous forme de poudre ou de comprimés. L'addition d'acide aux solutions de ces sels met en liberté la monobenzylamide de l'acide phtalique.

Chapitre II.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DU BENZOATE DE BENZYLE ET DE L'AKINÉTON.

Le Benzoate de Benzyle a été expérimenté à plusieurs points de vue. Nous diviserons donc cette étude, pour plus de clarté, en action sur les muscles lisses, sur la tension artérielle, sur la respiration, sur le système nerveux central, la thermogénèse et le poids.

Dans un dernier paragraphe, nous rapporterons les résultats des différents auteurs quant à la toxicité et à l'élimination du Benzoate de Benzyle.

§ 1. *Action sur les Muscles lisses.*

Macht a constaté que les dérivés benzyliques, en général, et le Benzoate de Benzyle, en particulier, pro-

voquaient une diminution et un relâchement du tonus des muscles lisses, identique à celui produit par la papavérine.

L'inhibition du péristaltisme intestinal et des mouvements pendulaires est aussi prompte qu'avec l'emploi de l'atropine. Macht expérimenta l'action du Benzoate de Benzyle sur la vessie, l'utérus, la vésicule biliaire du chien avec le même succès.

L'action des dérivés benzyliques sur les muscles lisses est bien illustrée par l'expérience de la dilatation artificielle de la pupille. A cet effet, Macht plongea l'œil excisé d'une grenouille dans une solution très diluée d'alcool benzylique (0,20 %), ou de benzaldéhyde (0,20 %), et constata une dilatation maximale de la pupille au bout de 5 minutes. L'on peut obtenir le même effet en instillant dans les culs de sac de la conjonctive une solution très diluée d'alcool benzylique (0,25 %) ; le premier effet de l'instillation est l'anesthésie de la cornée qui survient en 2 ou 3 minutes. En continuant l'instillation, on obtient alors la dilatation de la pupille.

Macht insiste sur le fait que l'action du radical benzylique se produit au niveau même de la cellule musculaire, et non sur les terminaisons nerveuses périphériques.

Des expériences semblables ont été faites avec l'Akinéton par les services scientifiques de la maison bâloise. Ces expériences ont porté, tout d'abord, sur les intestins isolés de lapins, avec des solutions de 1/250-1/600. Les expérimentateurs remarquèrent également un ralentissement et un raccourcissement des mouvements oscillatoires ; les mouvements rythmiques ne cessèrent pas tout à fait.

En provoquant, d'autre part, une contraction maximale de l'intestin par une solution de pilocarpine de 1/50.000, ils obtinrent, par l'adjonction d'une solution d'Akinéton de 1/200-1/500, un relâchement rapide.

L'action de l'Akinéton sur l'utérus de cobaye est la même. Cet organe, porté à sa contraction maximale sous l'influence d'une solution d'histamine à 1 ‰, se relâche rapidement par l'adjonction d'une solution d'Akinéton : ce relâchement s'accompagne de mouvements rythmiques, quoique l'utérus de cobayes jeunes, tels que ceux utilisés dans l'expérience, ne montre aucun mouvement spontané.

§ II. *Action sur la pression sanguine.*

Macht obtint après administration de Benzoate de Benzyle un abaissement de la pression sanguine par dilatation des vaisseaux périphériques. L'action sur les centres vasomoteurs est sans importance. Selon Macht, l'action du Benzoate de Benzyle sur le cœur est insignifiante ; à de très fortes doses, le cœur bat encore, alors que la respiration s'arrête. L'expérimentation du Benzoate de Benzyle sur un cœur isolé, montre qu'il augmente de tonus.

Des expériences semblables ont été reprises par l'Institut de pharmacodynamie de la maison Hoffmann-Laroche au moyen de l'Akinéton. Ces expériences ont porté sur des lapins normaux, ou injectés préalablement avec de l'adrénaline.

Ces expérimentations montrèrent que la pression normale n'est guère influencée ou ne subit qu'une légère augmentation, que la forte pression provoquée par l'injection d'adrénaline est neutralisée par une injection intra-veineuse d'Akinéton à haute dose et que les doses faibles d'Akinéton, répétées, produisent une chute passagère de la pression du lapin injecté à l'adrénaline.

§ III. *Action sur la respiration.*

Macht remarque qu'à petites doses, le Benzoate de Benzyle n'a aucune action sur la respiration, tandis que les doses massives intra-veineuses, en entraînent le ralentissement, puis l'arrêt.

Les recherches de Nedeltcheff confirment ces résultats.

§ IV. *Action sur le système nerveux, la thermogénèse et le poids.*

Les faibles doses de Benzoate de Benzyle n'ont, d'après Macht, aucune action sur le système nerveux central. Les fortes doses produisent la mort de l'animal dans des convulsions généralisées par arrêt de la respiration.

Contrairement à Macht, Nedeltcheff constata que le Benzoate de Benzyle est un dépresseur du système nerveux. Cet auteur nota en outre, chez le cobaye, une hypothermie de 1 2- 1 1,2 degré, sous l'influence de ce médicament, et un abaissement du poids variant de 1 6-1 5.

§ V. *Toxicité.*

Macht administre 70 cc. de la solution alcoolique de Benzoate de Benzyle, à 20‰, à un chien de 10 kilogrammes sans provoquer d'accident.

Les injections intrapéritonéales de 2 cc. par kilo d'animal n'ont jamais été fatales.

La dose mortelle intra-veineuse pour le chien est de 1,5 cc. par kilo, pour le chat, de 1 à 1,5 cc., et pour le lapin, de 1 cc.

Nedeltcheff rechercha les doses mortelles chez le cobaye. Pour cet auteur, une dose de 1 cc. par kilo de la solution à 2‰, est mortelle par voie intrapéritonéale, alors que par injection intrastomacale, il lui a fallu 2 cc. par kilo d'animal.

Enfin, les expérimentateurs de Bâle étudièrent la toxicité de l'Akinéton, soit sur les souris, soit sur les lapins. Une dose de 2,0 d'Akinéton, introduite par une sonde stomacale, provoque chez la souris une parésie légère et passagère. L'injection intra-veineuse, chez ce même animal, à la dose de 2,0 cc. par kilo d'animal, provoque au bout de 5 minutes une paralysie spasmodique qui dure plus d'une heure.

Chez le lapin, une dose de 1,5 par kilo, intra-veineuse,

amène également une paralysie spasmodique qui dure une heure, après quoi tout revient dans l'ordre.

Il résulte de ces épreuves que la limite de la dose toxique de l'Akinéton n'a pu être atteinte chez les animaux d'expériences, et que ce produit paraît moins toxique encore que le Benzoate de Benzyle lui-même.

§ VI. *Elimination du Benzoate de Benzyle.*

Le Benzoate de Benzyle, selon Macht, s'élimine en grande partie sous forme d'acide hippurique dans l'urine. Le dosage exact, cependant, n'a pu être déterminé. Il ne semble pas y avoir d'accumulation rénale.

Chapitre III.

ÉTUDE CLINIQUE DU BENZOATE DE BENZYLE

Le Benzoate de Benzyle a été administré par la plupart des auteurs sous forme de solution alcoolique à 20 %. Les doses variaient suivant les cas de 5 à 60 gouttes, 5 fois par jour (65 gouttes au gramme). Pour remédier au goût fort désagréable de la solution alcoolique, Macht a proposé d'y ajouter quelques gouttes de benzaldéhyde.

Litzenberg administre le Benzoate de Benzyle sous forme d'émulsion gommeuse, dont voici la formule :

Benzoate de Benzyle	10 gr.
Mucilage de gomme arabique	5 »
Elixir aromatique d'Eriodictyon	35 »

1/2 à 2 cuillères à café répétées au besoin toutes les deux heures.

Le Benzoate de Benzyle a été préconisé en clinique dans toutes les affections dans lesquelles le spasme joue un rôle pathogénique. Nous résumerons les résultats de ces multiples essais thérapeutiques selon le

système anatomique auquel ils s'adressent, tout en exprimant nos regrets de ne pouvoir en donner tous les détails.

§ I. *Système circulatoire et Benzoate de Benzyle.*

Macht traite l'angiospasme, les hypertendus simples et cardiorénaux avec succès. Il obtient une chute de pression atteignant, au maximum, de 6 à 7 cm., en moyenne de 2 à 3 cm. Cet auteur trouve que le Benzoate agit moins rapidement que les nitrites, mais d'une façon plus durable. Il aurait obtenu de bons résultats chez des malades, chez lesquels les nitrites auraient échoué.

Laubry et Mougeot n'ont obtenu de succès que chez les hypertendus simples du type Vaquez, c'est-à-dire sans tare cardiaque, ni rénale. L'abaissement de la pression sanguine variait de 2 à 3 cm., s'accusant 30 minutes après l'administration du médicament, et persistant une à deux heures.

Ces deux auteurs ont remarqué que le Benzoate de Benzyle agit favorablement sur les symptômes accessoires de l'hypertension, tels que céphalées, vertiges, bourdonnements d'oreilles, engourdissement et crampe musculaire. Ils l'ont administré avec de bons résultats dans l'angine de poitrine, résultat cependant inférieur à ceux qu'ils obtiennent avec le nitrite d'amyle ou la trinitrine.

Ces auteurs insistent sur le fait qu'ils n'ont eu aucun trouble d'intolérance et que le myocarde garda toute son énergie durant le traitement, la pression différentielle ne s'étant pas modifiée.

§ II. *Système digestif et Benzoate de Benzyle.*

Le Benzoate de Benzyle a été administré avec de bons résultats dans toutes les affections du tube gastro-intestinal, dans lesquelles le péristaltisme était exagéré, tels que : diarrhée aiguë ou chronique, dysenterie (Macht), constipation spasmodique, pylorospasme dû,

soit à l'hyperchlorhydrie, soit à l'ulcère, soit encore à une tumeur. Il a donné aussi de bons effets dans les coliques hépatiques.

§ III. *Système urinaire et Benzoate de Benzyle.*

Ce médicament a déployé d'heureux effets dans des cas de coliques néphrétiques, de spasme de la vessie et des sphincters (Macht).

§ IV. *Système pulmonaire et Benzoate de Benzyle.*

Macht a traité 200 cas d'asthme avec 75 % de succès. Ruhräh a obtenu d'excellents résultats dans la toux spasmodique des bronchites, et des résultats incertains dans la coqueluche, alors que Hogan, sur 115 cas de coqueluche, a obtenu une amélioration dans le 90 % des cas. Cette amélioration fut très manifeste dans le 50 %. Murray traite également la coqueluche avec le Benzoate de Benzyle. Masson, Nedeltcheff n'ont obtenu aucun résultat dans la toux coqueluchoïde des tuberculeux. Ce dernier auteur nota des phénomènes d'intolérance gastrique.

§ V. *Système génital et Benzoate de Benzyle.*

La dysménorrhée a été favorablement influencée par le Benzoate de Benzyle (Macht). Litzenberg, sur 42 cas de dysménorrhée, note 27 fois la disparition complète des douleurs, 8 fois leur atténuation, dans deux cas l'amélioration fut minime, et nulle dans six cas. Cet auteur ne remarqua jamais de phénomènes d'intolérance et préconise l'essai de ce médicament dans tous les cas de dysménorrhée, sans prétendre d'ailleurs atteindre la cause profonde de ce mal.

§ VI. *Système nerveux et Benzoate de Benzyle.*

Ruhräh obtint de bons résultats dans les convulsions généralisées. Macht insiste sur le fait que le Benzoate de Benzyle améliore le hoquet persistant, de cause périphérique.

Chapitre IV.

ÉTUDE CLINIQUE DE L'AKINÉTON.

OBSERVATIONS PERSONNELLES.

Dans nos recherches, nous avons administré l'Akinéton le plus généralement par voie buccale ; dans quelques cas seulement, nous avons eu recours aux injections, soit sous-cutanées, soit intra-musculaires. Les doses ont varié de 2 à 6 tablettes de 0 gr. 50 (sel calcique) par jour et de 1 à 2 cc. par injection (1 cc. — 0,25 sel sodique).

Nous n'avons jamais observé de phénomènes d'intolérance ou d'intoxication ; l'Akinéton se comporte à ces doses et quand il n'a pas d'action antispasmodique, comme un corps inerte.

Nous avons ainsi traité plusieurs malades hypertendus, ou atteints d'angine de poitrine, d'acrocyanose, de spasmes douloureux du système digestif et rénal. En dernier lieu, nous avons administré le médicament à de grands nerveux.

§ I. *Action de l'Akinéton sur les hypertendus artériels.*

Nous avons traité 18 malades affectés d'hypertension, avec l'Akinéton. 14 d'entre eux, soit 8 hypertendus artérioscléreux sans lésion cardiaque, 4 avec des cardiopathies manifestes et 2 cardiorénaux, ont réagi favorablement. Les autres cas n'ont pas été influencés par la médication, soit : 4 artérioscléreux, dont l'un souffrait, en outre, d'affection cardiaque, et un autre de néphrite chronique ¹.

*Artérioscléreux hypertendus sans lésion cardiaque
réagissant à l'Akinéton.*

Obs. 1.

J. O., 56 ans, ouvrier de campagne, est atteint d'une hémiplegie gauche et d'une artériosclérose généralisée. Rein normal. Hypertension.

¹ Nous nous sommes servi de l'appareil de Vaquez-Laubry pour mesurer la pression artérielle.

La pression maximale s'abaisse de 18 à 15,5 et la minimale de 10 à 8,5, sous l'influence de l'Akinéton. Cependant l'action favorable s'épuise au bout de quelques jours.

Obs. 2.

F. R., 50 ans, employé des tramways. Foyer de congestion à la base gauche, bronchite, polysclérose.

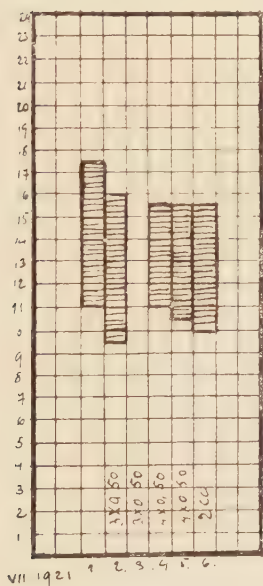


Fig. 1.

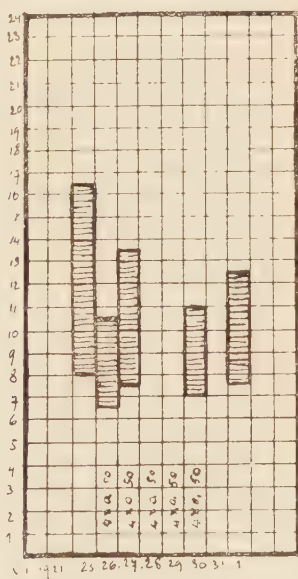


Fig. 2.

Le malade se plaint d'étourdissements. A l'auscultation cardiaque, le deuxième bruit est exagéré à la base. (Voir cliché 1).

Obs. 3.

Ch. J., 69 ans, typographe. Est atteint d'un syndrome Parkinsonien classique. Ponction lombaire normale. Artériosclérose. Hypertension. (Voir cliché 2).

Obs. 4.

M., 67 ans, jardinier, a contracté à 38 ans, une syphilis. Il est atteint actuellement de la maladie de

Parkinson, avec intégrité de la parole et de la mémoire.
Ponction lombaire : pas d'élément au Nageotte. 10 00
d'albumine. Wassermann négatif. (Voir cliché 3).

Obs. 5.

S. T., 49 ans, charbonnier, a fait plusieurs séjours à l'Hôpital Cantonal pour éthyisme chronique et

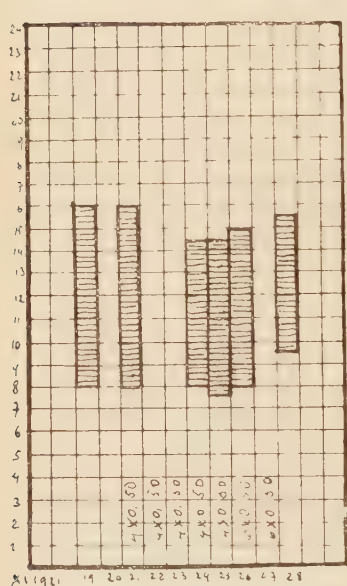


Fig. 3.

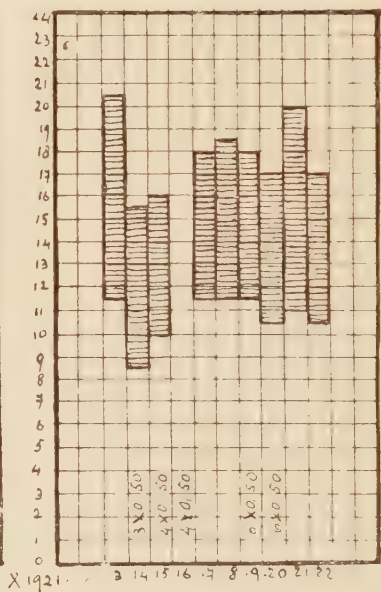


Fig. 4.

délirium tremens. Homme ne présentant rien au point de vue cardiaque ni rénal, souffrant d'hypertension artériosclérotique. (Voir cliché 4.)

Obs. 6.

F. R., 61 ans, terrassier, est atteint d'une hémiparésie gauche par thrombose. Le Wassermann du sang est négatif, le cœur normal, pas d'albumine dans les urines. Artériosclérose. (Voir cliché 5.)

Obs. 7.

Mlle G., domestique, 62 ans, est entrée à l'Hôpital Cantonal pour hémiplegie droite flasque avec hémia-

nesthésie et aphasia motrice totale. La pointe du cœur bat à deux travers de doigt en dehors du mamelon, choc globuleux à la palpation, à l'auscultation, le premier bruit est allongé. Les urines contiennent des traces d'albumine. Le Wassermann du sang est négatif, la ponction lombaire donne : liquide est ambré, 2,4 éléments, 0,30 0/00 d'albumine, Wassermann négatif.

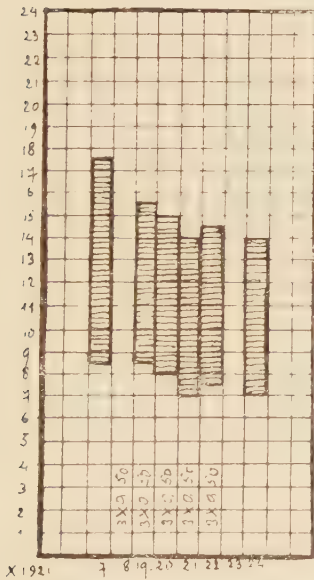


Fig. 5.

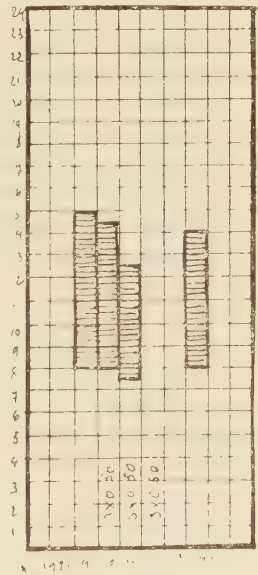


Fig. 6.

La pression maximale tombe de 21 à 19 sous l'influence de l'absorption de 4 pastilles de 0,50 d'Akinéton par jour et s'y maintient tant que la malade prend ce produit.

Obs. 8.

S., 66 ans, jardinier, est un vieil éthylique. Il souffre d'artériosclérose prononcée et d'emphysème. (Voir, cliché 6.)

*Artérioscléreux hypertendus avec lésions orificielles
réagissant à l'Akinéton.*

Obs. 9.

N., 55 ans, brasseur, souffre de bronchite chronique et d'emphysème avec retentissement sur le cœur droit. L'examen cardiaque fait entendre un souffle

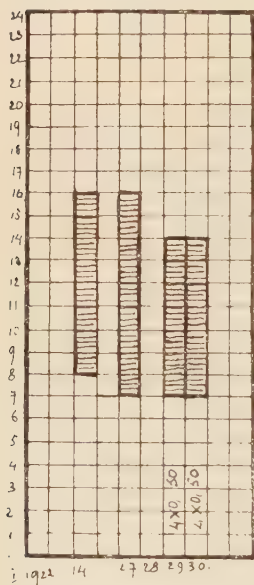


Fig. 7.

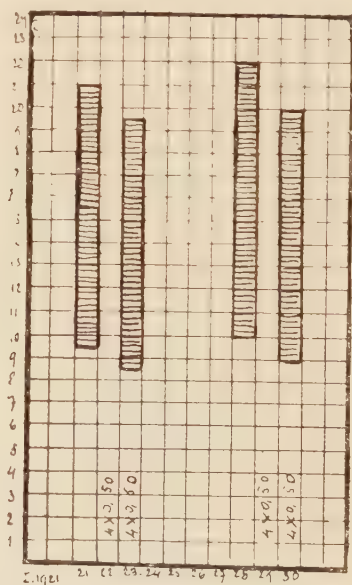


Fig. 8.

systolique à l'apophyse xyphoïde. A l'examen radioscopique, le cœur est très élargi, surtout la région du ventricule droit. Rein normal. (Voir cliché 7.)

Obs. 10.

F. née N., 59 ans, ménagère, est atteinte d'une méningo-encéphalite luétique avec 26 éléments au Nageotte, 0,10 0/00 d'albumine et un Wassermann très positif. Il y a des traces d'albumine dans les urines. Au cœur, double lésion aortique.

Tension maximale de 21, qui tombe à 19 sous l'influence de l'Akinéton (4 fois 0,50 pendant deux jours).

Lors de la suppression du médicament, la pression atteint 22.

Obs. 11.

P., 61 ans, sans profession, souffre d'une endocardite aortique avec double souffle, et d'une aortique athéromateuse. Artériosclérose prononcée. Traces d'albumine.

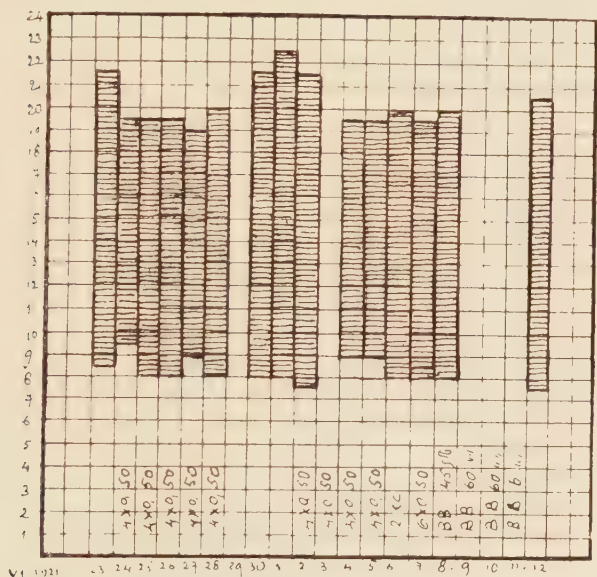


Fig. 9.

mine dans les urines, ponction lombaire normale, Wassermann du sang négatif. Urée du sang 0,32 0/00. (Voir cliché 8.)

Obs. 12.

F., 80 ans, ex-garde de police, souffre d'une artériosclérose prononcée, accompagnée d'insuffisance mitrale. Urée du sang 0,39 0 00. Pas de cylindres ou d'albumine dans les urines. (Voir cliché 9.)

Néphrite chronique hypertensive réagissant à l'Akinéton.

Obs. 13.

D., 54 ans, ouvrière de fabrique, souffre d'une néphrite chronique. L'albumine est à 0,50 % dans les

urines. Pas de cylindres granulo-graisseux ; urée du sang, 0,60 0/00. Rouge rénal : 1re heure : 15 %, 2me heure : 20 %. (Voir cliché 10.)

Obs. 14.

A., lingère, a fait plusieurs séjours à l'Hôpital Cantonal pour pleurésie sèche, ganglions tuberculeux, bronchite suspecte et pneumonie chronique. Elle souffre actuellement d'artériosclérose prononcée. Au cœur

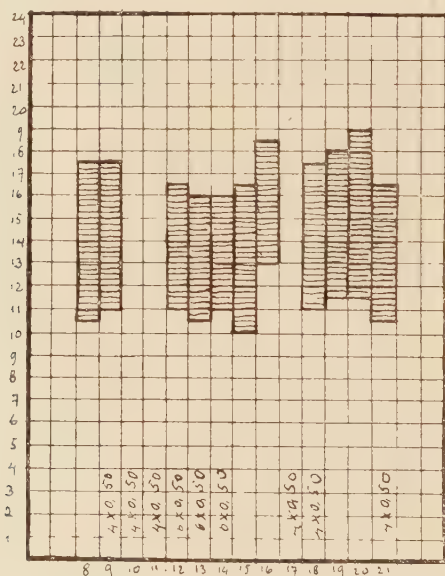


Fig. 10.

on entend un souffle systolique à l'appendice xyphoïde, en dedans de la pointe, le premier bruit est allongé. A la radioscopie, gros ventricule droit. Traces d'albumine dans les urines. Pas de cylindres ; 0,37 0/00 d'urée dans le sang. Wassermann du sang négatif.

La tension maximale de 16,5 est abaissée à 14,5 sous l'influence d'une dose journalière de 4 fois 0,50 d'Akinéton. Lors de la suppression du médicament, la tension atteint 17.

Cas qui n'ont pas réagi ou d'une façon inconstante à l'Akinéton.

Obs. 15.

D., 85 ans, ancien jardinier, souffre d'artériosclérose généralisée, avec vertiges. Rien d'anormal, ni au cœur, ni aux reins.

La tension artérielle qui, au Vaquez-Laubry, oscille entre 19 · 10, ne subit qu'un faible abaissement sous l'influence de l'Akinéton, à 18 × 10, les premiers jours. Il est même intéressant de remarquer qu'une injection sous-cutanée de 2 cc. de la solution d'Akinéton est suivie d'une élévation de la pression maximale qui atteint 20,5.

Obs. 16.

P., 63 ans, menuisier, se plaint d'épitaxis, de crampes des mollets, de bourdonnements et d'étourdissements, et de dyspnée d'effort.

Ses urines sont normales, ainsi que la perméabilité du rein au rouge. Au cœur, gros éclat diastolique à la base avec souffle systolique au deuxième espace intercostal droit. Forte artériosclérose généralisée et dilatation de l'aorte ascendante.

Tension maximale de 18 qui monte à 20,5, malgré l'administration de l'Akinéton.

Obs. 17.

Mme F., 60 ans, sans profession, a contracté la syphilis il y a plusieurs années. Elle a fait plusieurs séjours à l'Hôpital Cantonal pour accidents de luës médullaire, puis pour une hémiplegie droite, enfin pour un syndrome thalamique avec hémiaxie droite, mouvement choreoathétosiques de la main, Babinski à droite, rotuliens presque abolis et achilléens très faibles. Héli-anesthésie profonde et superficielle à droite. Troubles psychiques.

La tension maximale reste invariablement à 19, quoique nous lui administrons de fortes doses d'Akinéton.

Obs. 18.

L., célibataire, 37 ans, négociant, alcoolique invétéré, est atteint d'une néphrite hydropigène. Nous notons un cœur rénal, une perméabilité au rouge de 15 % dans la première heure, et 10 % dans la seconde. L'urée du sang est à 0,33 0 00. Le Wassermann est négatif dans le sang.

Tension maximale de 20, durant plusieurs jours, inchangée malgré l'absorption de l'Akinéton.

§ II. *Angor pectoris, Dyspnée cardiaque, Acrocyanose et l'Akinéton.*

Nous avons administré avec succès de l'Akinéton à deux malades qui souffraient d'angine de poitrine. L'une de ces malades se plaignait de crises frustes, suite d'intoxication tabagique professionnelle ; l'autre était une femme âgée, hypertendue, dont le mal relevait d'athérome et de brightisme. L'amélioration des symptômes sous l'influence de l'Akinéton fut nette, les crises devinrent moins nombreuses et moins fortes. Nous eûmes également l'occasion de traiter avec succès des crises de dyspnée d'un aortique. L'action, soit de Benzoate de Benzyle, soit de l'Akinéton, fut remarquable dans ce cas.

Enfin, nous avons soigné une femme âgée qui souffrait d'acrocyanose des mains avec troubles trophiques consécutifs. Aucune médication ordinaire n'améliora cette malade, seul l'Akinéton nous donna des résultats ; nous avons constaté nous-mêmes, objectivement l'élévation de la température locale sous l'influence de ce médicament.

Obs. 19. — Crises d'angine de poitrine frustes par intoxication tabagique.

Marie, 37 ans, ouvrière dans une fabrique de cigarettes. Pas de fausse-couche, pas d'enfants. Wassermann du sang négatif. La malade, durant ses heures de travail, respire constamment des poussières de tabac.

Depuis une année, la malade souffre de crises cardiaques avec sensation de poids sur la poitrine : « Un étau lui serre le cœur ». Elle a l'impression que son cœur va s'arrêter, en même temps, le bras gauche se paralyse. Ces crises se répètent deux à trois fois par mois. Depuis trois mois, l'état général décline, la malade a de fréquentes céphalées, des vertiges, elle perd plusieurs fois connaissance à l'atelier. Son sommeil est bouleversé par des cauchemars et son appétit diminue. En outre, depuis un mois, s'installent des douleurs abdominales violentes dans la région de la fosse iliaque gauche, douleurs qui remontent de là à l'épaule gauche. Ces crises douloureuses se répètent plusieurs fois par jour et durent en moyenne une heure. Depuis quinze jours, la malade a quitté son travail.

Nous nous trouvons en présence d'une jeune femme anémiée ; le rein, le cœur et le poumon ne présentent rien de particulier à notre examen. Nous instituons une cure d'Akinéton à la dose de quatre tablettes par jour durant cinq jours ; la malade se trouve très améliorée et quitte l'Hôpital de son propre gré, en bonne voie de guérison.

Obs. 20. — Angine de poitrine, néphrite chronique, hypertension.

R., Berthe, 60 ans, divorcée, repasseuse. La malade a fait un séjour à l'Hôpital en 1904 pour broncho-pneumonie et péritonite avec obstruction intestinale. Elle nous revient en 1922, se plaignant de violentes crises de poitrine. Ces crises sont précédées de palpitations ; pendant leur paroxysme, la malade a la sensation de mort imminente, une forte douleur transfixive à gauche se propage dans le bras qui s'engourdit.

Le 2 novembre 1922, une crise plus violente la fait entrer dans le service. L'examen somatique révèle un souffle systolique au foyer mitral, tricuspïdien et aor-

tique. A la radioscopie, le cœur est couché et augmenté dans son diamètre longitudinal.

Les urines contiennent des traces d'albumine, le rouge rénal passe dans la proportion de 23 %, dans la première heure et de 50 % dans la seconde. L'urée du sang est à 0,37 0/00, le Wassermann est négatif, la pression artérielle au Vaquez-Laubry, 18/8,5. Nous notons de l'œdème malléolaire et de la dyspnée. Il s'agit évidemment de crises d'angor par hypertension chez une brightique latente. Nous lui administrons de l'Akinéton pendant plusieurs jours ; la malade se dit très soulagée, les crises ont diminué d'intensité et de fréquence. Il est curieux de noter que la pression artérielle n'a été que peu modifiée, et que malgré cet échec, le médicament a soulagé la malade.

Obs. 21. — Aortite luétique avec double lésion valvulaire.

B., 67 ans. Contracte la syphilis à 21 ans, ce qui ne l'empêche pas d'avoir 6 enfants en bonne santé. Il fit plusieurs séjours à l'Hôpital Cantonal, en 1899, pour delirium tremens, en 1900, pour rhumatisme articulaire aigu.

Il revint, en 1921, à l'Hôpital Cantonal, se plaignant d'essoufflement, d'angoisse. Au cœur, on nota une double lésion aortique ; à l'examen radiologique : un cœur gauche allongé, aplati, la pointe déviée en dehors. L'aorte est très dilatée et dépasse le sternum à droite et à gauche. Pression 20/13. Wassermann du sang légèrement positif. Depuis lors, il revient plusieurs fois pour la même affection. Le malade souffrant de violentes crises de dyspnée est soumis, de 1920 à 1921, au traitement du Benzoate de Benzyle en solution alcoolique, et en 1922-23, de l'Akinéton en tablettes.

L'action calmante du Benzoate de Benzyle et de l'Akinéton fut indubitable jusque quelques jours avant la mort, où l'on dut recourir à la morphine à forte dose. Nous prîmes quelquefois la pression, sans remarquer

d'action bien nette de l'Akinéton sur celle-ci. Le Benzoate de Benzyle et l'Akinéton soulagèrent, dans ce cas, les symptômes accessoires de la cardiopathie, tel que Laubry et Mougeot le remarquèrent également.

Obs. 22. Acrocyanose.

Mme B., 74 ans, a eu 4 enfants et deux fausses-couches. Elle a toujours joui d'une excellente santé jusqu'en 1920. A cette date, elle a été opérée d'un volumineux goître. Depuis l'opération, elle a perdu la voix (section récurrentielle probable) et tombe dans un grand état de faiblesse. Dès novembre 1921, s'installent progressivement un engourdissement et une parésie des doigts des mains ; elle ne peut plus ni tricoter, ni s'habiller seule. Les doigts sont cyanosés, froids, « en fuseaux » ; en outre, il y a une hyperesthésie superficielle et profonde, telle que le moindre mouvement actif ou passif fait crier la malade ; le poids même des couvertures sur les mains lui est insupportable.

Elle se plaint, en outre, de cryesthésie, de secousses musculaires, de bourdonnements d'oreilles et de vertiges. Son urine est normale. Le Wassermann du sang est négatif. Au cœur, le deuxième bruit en « gong » à la base ; la pression artérielle au Vaquez-Laubry est de $15,5 \times 10$.

La malade est soignée alternativement à l'air chaud, aux bains de lumière, à la kinesithérapie, sans aucun résultat. L'adrénaline, les iodures, la médication thyroïdienne, sont sans effet. Nous essayons, en dépit de toute thérapeutique, l'Akinéton.

La malade accuse un mieux sérieux, ses doigts sont moins engourdis, ses douleurs disparaissent et la température locale augmente. Dès que la malade cesse de prendre de l'Akinéton, son état rechute. Elle quitte la clinique au bout de trois mois, très améliorée et continue à domicile la médication benzylique.

Il s'agit évidemment de spasmes artériels des extrémités, survenus après une thyroïdectomie

§ III. — *Affections du tube gastro-intestinal et l'Akinéton.*

L'Akinéton a donné de bons résultats dans les affections gastro-intestinales où l'élément spasmodique était une des composantes de l'état morbide. C'est ainsi que nous avons administré ce médicament avec succès à un malade qui souffrait d'un spasme nerveux de l'œsophage, et à un second atteint d'un rétrécissement organique de la partie inférieure de l'œsophage. Une jeune femme atteinte de caféïsme chronique, avec gastralgie, a été très améliorée par le traitement, ainsi que deux autres malades, dont l'une souffrait de troubles d'évacuation par péricarite, suites d'une ancienne péritonite bacillaire, et l'autre d'une ptose de l'estomac avec adhérences intestinales. Une malade, affectée d'un spasme pylorique sans hyperchlorhydrie, a vu son état s'améliorer sous l'influence de la médication benzylique.

Par contre, nous avons soigné sans aucun succès quatre hyperchlorhydriques. Certains de ces malades étaient soulagés par les alcalins et l'hydrate d'alumine. L'on pourrait en induire qu'il existe une dépendance étroite entre l'hyperchlorhydrie et le spasme, et que, dans ce cas particulier, la médication doit viser à supprimer le trouble de la sécrétion gastrique, cause du spasme, et non le spasme lui-même.

Enfin, un cas de constipation spasmodique céda à l'Akinéton.

Obs. 23. — Spasme de l'œsophage.

Z., 36 ans, facteur, a fait une tuberculose abortive du sommet droit en 1904. On nota, à cette occasion, un cœur hyperkinétique et une grande nervosité. Actuellement, le malade sent, depuis une quinzaine de jours, une « boule » remonter du cardia vers le pharynx, et s'y arrêter comme un corps étranger. Son appétit diminue, il perd du poids. Cette impression de serrement

de l'œsophage persiste toute la journée ; lorsqu'il mange des aliments solides, il a l'impression que la « boule » descend avec eux. Il n'a pas de régurgitation acide, ni de vomissements ; le chimisme gastrique montre une légère hyperchlorhydrie.

L'Akinéton améliore l'état, la « boule » s'affaisse, dit le malade. Il quitte l'Hôpital guéri.

Obs. 24.— Spasme du cardia. Néoplasme probable.

D., 64 ans, agriculteur. Marié à 25 ans, sa femme est morte à 33 de tuberculose. Deux enfants en bonne santé ; un troisième est mort interné dans un asile d'aliénés.

Le malade souffre depuis mars 1921 de dysphagie. Il ne peut plus manger de pain, parce que ce dernier s'arrête à la hauteur de l'appendice xyphoïde, il ressent alors une sensation de gêne, d'étouffement qui se calme par la régurgitation de cet aliment. A quelque temps de là, la viande ne peut plus « descendre ». Pour obvier à cette dysphagie progressive, le malade coupe ses aliments en petits morceaux et les mâche consciencieusement. Actuellement, les aliments présentant quelques rugosités ne passent plus du tout, alors que ce qui est gras, le lard, le jambon « passe à merveille ». En même temps que la dysphagie, s'installent des phénomènes douloureux au niveau de l'épigastre. C'est, au dire du malade, une sensation de « torsion ».

Le malade, qui a maigri de 10 kilos, est très affaibli. Il n'a jamais eu de vomissements, d'hématémèse ou de mélaena. Les différents systèmes, circulatoire, respiratoire, nerveux et urinaire, ne présentent rien de pathologique.

On note, à l'examen radiologique pratiqué le 28 mai : la déglutition se fait normalement, le repas descend rapidement jusqu'au-dessus du cardia. A ce niveau, la bouillie s'arrête, s'étale, son niveau subit quelques alternatives d'élévation et d'abaissement, puis, après

un stationnement assez court, descend rapidement dans l'estomac. Le 30 mai, un second examen radiologique donne l'image d'une ébauche de spasme au cardia. Un troisième examen baryté, le 2 juin, donne la même image. Dans une quatrième séance (6 juin), le spasme du cardia est très intense. Le 10 juin, l'on pratique un cathétérisme : une grosse olive s'arrête à 42 cm. de l'arcade dentaire, une petite réussit à franchir la partie rétrécie. Une œsophagoscopie, pratiquée le 15 juin, montre immédiatement au-dessus du cardia, une dilatation, avec petites ulcérations sanguinolantes. Le chimisme gastrique ne peut être fait. Le Wassermann du sang est négatif.

Il s'agit d'un spasme de la partie inférieure de l'œsophage greffé sur un rétrécissement organique, carcinomateux, selon toute évidence.

Nous avons administré au malade de l'Akinéton contre les crises douloureuses et les sensations de « boule », de « torsion » qui s'irradiaient jusque dans les lombes.

Ces paroxysmes douloureux furent calmés, durant son séjour à l'Hôpital, par l'Akinéton. Le malade quitta la clinique le 24 juin en demandant à emporter une provision de ce médicament. Depuis, nous l'avons perdu de vue.

Obs. 25. — Caféisme. Biloculation spastique de l'estomac, hyperchlorhydrie légère.

Mlle E., 20 ans. A été soignée à la Clinique infantile de Genève à l'âge de 10 ans pour une néphrite. Depuis, un certain temps, la malade se plaint de crises douloureuses à l'épigastre, survenant, dit-elle, chaque fois qu'elle boit du café noir, dont elle fait un abus. Pas de vomissement ; constipation et régurgitations acides. C'est une jeune fille robuste, dont le cœur et l'appareil pulmonaire sont sains. Nous ne notons que de l'hyperkinésie cardiaque et la vivacité des réflexes. Il y a des

traces d'albumine dans les urines, ainsi que sels et pigments biliaires ; pas de cylindres. La formule du sang est normale. Wassermann négatif. Le chimisme gastrique révèle une hyperchlorhydrie.

Hcl. libre	1,20
Acide total.....	2,55
Q S P.....	1,90

La radioscopie et la radiographie, avec de la bouillie barytée, nous montrent un estomac biloculaire. La pâte barytée s'accumule dans la poche supérieure, puis se fraie un passage vers le fondus. La radiologie pose le diagnostic de fixation d'une portion de la grosse tubérosité avec retard de l'évacuation.

Le 4 juin, la malade fait une crise qui dure trois heures, puis une seconde. On lui administre alors deux tablettes d'Akinéton qui la soulagent : « la douleur devient sourde, dit-elle, puis disparaît ». Le 5, nouvelle crise, coupée par l'Akinéton, ainsi que le 6, le 7 et le 8 juin. Le 13, la malade se sent mieux, le 25, elle quitte le service. Il s'agit de crises douloureuses dûes, soit à un estomac biloculaire, le plus probablement, soit à un spasme gastrique, consécutif à du caféïsme chronique.

Obs. 26. — Adhérences périgastriques.

Mlle T., 28 ans, femme de chambre. A contracté, en 1910, une pleurésie bilatérale avec péritonite bacillaire. En 1911, elle souffre d'une tuberculose de la troisième phalange de l'annulaire gauche, en 1921, d'une spina ventosa du médus de la main droite.

Depuis, la malade souffre de l'estomac ; les douleurs suivent tantôt immédiatement le repas, tantôt se produisent quatre à cinq heures après. Ces gastralgies ont leur foyer au creux épigastrique et s'irradient dans le dos et dans les lombes. Nausées fréquentes, constipation opiniâtre. Actuellement, son état général s'est aggravé, elle perd l'appétit, ressent des brûlures constantes. Le creux épigastrique est sensible à la pal-

pation. Le chimisme gastrique donne une légère hypochlorhydrie :

Hcl. libre	0,36
Acide total.....	1,25
Q. S. P.....	160

L'examen des selles, fait à plusieurs reprises, ne révèle ni trace de sang, ni parasites. Le transit baryté nous montre des adhérences qui déplacent l'estomac à droite ; la situation du duodénum, les anomalies des anses jéjunales sont en faveur d'adhérences périgastriques multiples. Pas d'image d'ulcus. La médication alcaline est sans aucun effet, alors que le traitement à l'Akinéton fait disparaître les douleurs, la digestion redevient facile.

Obs. 27. — Adhérences périgastriques.

Mme C., 45 ans, a subi l'ablation de l'ovaire gauche et une ventrofixation. Depuis lors elle souffre de l'estomac. La malade a une sensation de faim, de tiraillements épigastriques, qui se calment par l'ingestion des aliments. Elle souffre de constipation opiniâtre.

Depuis quatre à cinq ans, les douleurs sont plus violentes, surviennent trois heures après le repas et durent en moyenne une heure. Pas de mélaena, ni d'hématémèse.

Le chimisme gastrique nous donne une très légère hyperacidité.

Hcl. libre	0,87
Acide total.....	2,33
Acide lactique.....	0
Sang	0

Le transit baryté montre un estomac déplacé à gauche et fixé, dont le fondus et le pylore sont abaissés. Pas d'image diverticulaire. L'évacuation de l'estomac se fait en temps normal ; le duodénum se remplit anormalement, comme s'il y avait un obstacle en aval.

Le radiologue conclut à de nombreuses adhérences en relation avec l'opération de ventrofixation, ou à de la périoduodénite et périgastrite consécutive à un ulcère.

Le traitement alcalin calme les douleurs, alors que l'Akinéton supprime la sensation de pesanteur après les repas.

Nous pouvons admettre ici une gastralgie qui serait, d'une part, due à une légère hyperacidité, et, d'autre part, aux adhérences.

Obs. 28. — Spasme pylorique de nature indéterminée.

M., 19 ans, ménagère, mariée depuis six mois. Pas de fausse couche. Il y a un mois, la malade ressent de violentes douleurs dans le flanc gauche, suivies de vomissements. Depuis ce temps, son état général décline. Le chimisme gastrique donne :

Hcl. libre	0,73
Acide total.....	1,87
Q. S. P.....	200
Gaïac.....	0

L'examen des selles, fait à plusieurs reprises, ne donne aucune trace de sang. Un premier transit baryté révèle à l'écran un retard d'évacuation coïncidant avec une Q. S. P. pathologique, un spasme pylorique, probablement secondaire à un ulcus dont on ne peut fixer le siège.

Au vu de cette hypothèse, on refait un second chimisme gastrique et l'on note :

Hcl. libre	1,09
Acide total	2,60
Q. S. P.....	150

Un second transit baryté donne le même résultat, mais on abandonne l'hypothèse d'un ulcus, car on ne relève cette fois aucune image suspecte. La radiologie incline le diagnostic en faveur d'un spasme pylorique pur.

Le traitement belladonné améliore l'état de la malade : une cure à l'Akinéton produit le même effet. Elle quitte l'Hôpital. Depuis, nous avons eu l'occasion de la revoir, elle a continué son traitement benzylique, mais ce dernier aurait épuisé son action première.

Il est probable que la malade est sujette à de petites crises d'hyperchlorhydrie passagères, qui expliqueraient l'action inconstante de l'Akinéton.

Obs. 29. — Hyperchlorhydrie. Aucune action de l'Akinéton.

Mlle P., 21 ans, a eu une enfance délicate. Déjà comme petite fille, elle se plaignait souvent de gastralgie et ne pouvait pas supporter les aliments gras. Règles à 17 ans, irrégulières, douloureuses. Le début de son affection remonte à janvier 1921. Depuis cette date, elle fait des crises d'intolérance gastrique. Le 20 mars, elle aurait eu une petite hématomèse. Elle souffre de forte constipation. Nous nous trouvons en présence d'une jeune fille fatiguée, un peu amaigrie. Le cœur, les reins, les poumons et le système nerveux sont normaux. A la palpation épigastrique, on réveille un point douloureux. La malade se plaint de sentir cette douleur après chaque repas. Le chimisme gastrique nous donne :

Le 5 juin :

Hcl.	1,70
Acide total	2,99
Q. S. P.	123

Le 13 juin :

Hcl.	1,24
Acide total	2,70
Q. S. P.	128

Le transit baryté montre un estomac à situation et à déplissement normal, une bonne tonicité, une couche intermédiaire de quelques centimètres. Aucune

image suspecte d'ulcère. Evacuation retardée, point douloureux au pylore.

La malade mise au traitement benzylique et atropinique n'a pas été influencée. Il s'agit, évidemment de douleurs gastriques d'hyperchlorhydrie.

Obs. 30. — Hyperchlorhydrie. Aucun résultat avec l'Akinéton.

Mlle B., 20 ans, domestique, souffre depuis huit mois de gastralgies. Elle est sujette aux régurgitations acides. Après chaque repas, elle ressent une douleur épigastrique en broche qui n'est ni calmée par les boissons, ni par les aliments. En outre, elle se plaint de constipation opiniâtre, d'agitation, d'insomnies et de céphalées.

Nous ne notons rien de particulier aux autres systèmes, si ce n'est des réflexes vifs et une grande instabilité du pouls (88 à 108).

Le chimisme gastrique nous donne une forte hyperchlorhydrie :

Hcl. libre	1,90
Acide total	2,77
Q. S. P.....	150

Le transit montre un estomac spasmodique avec de l'hypersécrétion, pas d'image d'ulcus.

Les douleurs ne sont pas soulagées par les alcalins, l'Akinéton est sans effet, la belladone calme un peu les gastralgies.

Obs. 31.— Hyperchlorhydrie et nervosisme. Aucun résultat par l'Akinéton.

Mlle B., Lina, 20 ans, célibataire, domestique. En mars 1921, la malade se plaint d'anorexie, de constipation et d'anémie ; en outre, s'installent des nausées, des régurgitations acides, une douleur en broche, immédiatement après les repas, qui dure une à trois heures.

Le chimisme gastrique donne :

Hcl. libre	1,90
Acide total	2,77
Q. S. P.....	150

Le transit montre l'image d'un estomac spasmodique avec de l'hypersécrétion ; pas de signe d'ulcère ou d'affection organique. Les douleurs ne sont soulagées ni par le bicarbonate de soude, ni par l'hydrate d'alumine. L'Akinéton calme un peu les douleurs.

Obs. 32. — Hyperchlorhydrie, ulcus ? Aucun résultat de l'Akinéton.

M. G., 41 ans, maître d'hôtel, gros fumeur et mangeur, souffre depuis 1903 de l'estomac. Le malade ressent des brûlures après chaque repas ; il a des régurgitations acides. Son état s'améliore passagèrement de 1912 à 1914 sous l'influence d'un régime sévère. Actuellement, il ressent une sensation de poids après chaque repas et des renvois constants, des douleurs lancinantes dans les flancs et a l'impression d'être ballonné. Il a maigri. Le chimisme gastrique révèle une forte hyperchlorhydrie.

Hcl. libre	2,40
Acide total	3,60
Q. S. P.....	148

Le transit révèle un point douloureux à la petite courbure, une hypersécrétion gastrique, mais aucun signe direct d'ulcus. Le malade est alors traité par l'hydrate d'alumine qui le soulage, alors que l'Akinéton n'a aucune action sur ses douleurs. Un nouveau chimisme donne alors :

Hcl.	2,70
Acide total	3,60

Il s'agit donc de douleurs chez un hyperchlorhydrique, causées par un ancien ulcère cicatrisé ou latent. Il n'est donc pas étonnant que l'Akinéton n'ait aucune action.

Obs. 33. — Ulcère du duodénum. Aucun résultat de l'Akinéton.

M. R., 49 ans. Le début de l'affection remonte à 1914-1915. Depuis lors, le mal n'a fait que progresser. Actuellement, le malade se plaint de violentes douleurs qui surviennent une heure après le repas et durent 30 à 60 minutes, puis il ressent une barre à la hauteur de l'ombilic : il souffre également de vomissements très acides et de forte constipation. Le Gaïac des selles est négatif à plusieurs reprises.

Le chimisme gastrique donne une forte hyperchlorhydrie :

Hcl. libre... ..	2,03
Acide total	3,20
Q. S. P.....	150

Le transit accuse un retard de l'évacuation et la persistance d'une tache duodénale sept heures après le début. La couche intermédiaire est marquée, le péristaltisme est à ondes profondes, il existe une asymétrie du bulbe duodénal qui est en même temps le siège d'un point sensible.

Le malade est traité par l'hydrate d'alumine qui lui supprime complètement ses douleurs ; il augmente de deux kilos en une semaine. L'Akinéton ne donna aucun résultat.

Il s'agit, comme dans les cas précédents, d'une hyperchlorhydrie relevant d'un ulcus où la médication antiacide est indiquée, alors que la médication benzylique est impuissante.

Obs. 34. — Constipation spasmodique cédant à l'Akinéton.

M., 72 ans, employé de bureau, est un cardiorénal avec insuffisance mitrale fonctionnelle, hydrothorax et azotémie prononcée (1,07 0/00 d'urée dans le sang).

Le malade souffre de constipation et de ballonnement. L'Akinéton a produit le même effet que l'atropine et amena les selles régulières.

§ IV. *Système urinaire et Akinéton.*

Nous avons eu l'occasion d'administrer de l'Akinéton avec succès dans un cas de colique rénale et chez un autre malade qui fit de l'anurie par spasme uréthral.

Obs. 35. — Calculose rénale.

Mme C., 58 ans, mariée, ménagère, souffre de crises légères de calculose rénale qui cèdent à la belladone. La médication benzylique administrée sous forme d'Akinéton, calma ses crises douloureuses.

Obs. 36. — Spasme uréthral.

L., 74 ans, menuisier, a contracté la blennorrhagie dans son jeune âge et souffre depuis de nombreuses années d'un rétrécissement qui nécessita plusieurs séances de dilatation. Nous eûmes l'occasion de le soigner pour une broncho-pneumonie. Le malade, n'avait pu uriner, sa vessie remontait au-dessus du pubis. Nous essayâmes de dilater le canal, sans y parvenir, l'élément spasmodique ne pouvant être vaincu ni par une sonde filiforme, ni par une sonde de calibre moyen.

Nous lui administrâmes une forte dose d'Akinéton (6 tablettes de 0,50), dose qui amena au bout de quelques heures une sédation du spasme ; le malade urina spontanément.

§ V. *Troubles nerveux et Akinéton.*

L'Akinéton semble une bonne médication de certains symptômes morbides qui accompagnent les états nerveux.

C'est ainsi que nous avons traité avec ce médicament, deux malades qui se plaignaient de céphalées et d'insomnies, d'autres encore souffrant de douleurs imprécises et de vomissements nerveux. Tous furent améliorés.

Nous regrettons de n'apporter que relativement peu d'observations de ce groupe de maladies ; ces

sujets sont, en effet, très impressionnables, et pour juger de l'action d'un médicament chez eux, il faudrait un nombre beaucoup plus considérable de faits. Il faudrait en plus, éliminer le rôle de la suggestion en substituant, par exemple, à ce médicament, au cours d'un traitement, des substances inertes, et pouvoir juger ainsi ce qui revient aux propriétés pharmacodynamiques de ce corps, et ce qui tient de l'imagination des malades. Nous relatons ici ces quelques observations tout en réservant notre jugement sur l'action de l'Akinéton dans la névropathie.

Obs. 37. — Insomnie et céphalées.

M. B., 39 ans, négociant, est un grand nerveux qui souffre d'angoisses, d'étourdissements et de vertiges. Il garde le lit sans pouvoir dormir, en proie à de violentes céphalées. La ponction lombaire donne une formule normale, le Wassermann est négatif. Les bromures et les analgésiques ordinaires n'ont que peu d'action. Nous le soumettons à une cure d'Akinéton ; notre malade va beaucoup mieux, il dort et ses céphalées disparaissent. Il quitte l'Hôpital en bonne voie de guérison et continue le traitement à domicile ; nous le revoyons encore une fois, quelque temps après sa sortie ; il nous confirme de vive voix la grande amélioration qui s'est produite chez lui.

Obs. 38. — Insomnie, céphalées, angoisses, vertiges, étourdissements.

M. Br., 39 ans, père de 5 enfants en bonne santé, a toujours été un nerveux. En 1918, il a contracté la grippe avec complications pulmonaires.

Au mois de septembre 1920, le malade fait une dépression nerveuse avec angoisses, palpitations, insomnies, vertiges et étourdissements. Il reste deux mois sans travailler. Son état ne s'améliorant pas, il entre à l'Asile de Bel-Air, en janvier 1921, où il reste un mois. Il reprend son travail et se sent bien jusqu'en novembre.

A ce moment, il se sent fatigué, il est repris par ses céphalées et insomnies. Il aurait eu une crise caractérisée par des tremblements dans les jambes, des douleurs précordiales. Incommodé par le bruit que font ses enfants, et souffrant toujours, il entre le 30 novembre 1921 à la Clinique Médicale. Il n'y peut dormir ; dès qu'il a l'impression de s'endormir, il est pris de tourments de tête. Nous le soumettons, du 8 au 15 décembre, au traitement benzylique. Le malade accuse une grande détente, il est moins nerveux, il dort et n'a plus mal à la tête. (Sa pression qui, le 8 décembre, était de $15,5 \times 9,75$, tombe à $14 \times 8,5$). Il quitte l'Hôpital le 16 décembre, emportant avec lui de l'Akinéton. Il revient nous voir le 23 décembre et redemande des tablettes ; il confirme la grande amélioration qui s'est produite en lui.

Obs. 40. — Douleurs paroxystiques, asthme, tuberculose fibreuse.

Mlle V., 22 ans, souffre depuis l'âge de 14 ans de crises d'asthme. Ces crises augmentent ces derniers temps et alternent avec des douleurs abdominales paroxystiques, débutant, soit au niveau de la vésicule biliaire, soit dans la région rénale droite. Il n'y a jamais ni albumine, ni sang, ni cylindres dans les urines, mais après les crises, on note des traces d'urobiline. A l'auscultation des poumons, les sommets sont fibreux, les autres systèmes sont sains.

Une injection intra-veineuse de 2 cc. d'Akinéton coupe une de ces crises, alors que ce même médicament per os soulage son asthme, ainsi que l'adrénaline. Aux expériences pharmaco-dynamiques, la malade réagit comme une vagotonique.

En résumé, crises de douleurs vagotoniques chez une asthmatique, calmées par l'Akinéton.

Obs. 40. — Vomissements nerveux.

M. P., 29 ans, célibataire, ouvrier de campagne, souffre de courbatures, de céphalées, de transpirations nocturnes ; il est apyrétique.

Sa langue est chargée, il vomit une demi-heure après les repas. Il accuse de vagues douleurs dans l'abdomen. Le chimisme gastrique est normal, le Gaïac des selles est négatif à plusieurs reprises, et le transit baryté montre un estomac orthotonique, à péristaltisme exagéré, s'évacuant normalement.

Les alcalins et l'hydrate d'alumine sont sans action. Nous lui administrons de l'Akinéton, l'état du malade est très amélioré, il ne ressent plus de douleurs et n'a plus de vomissements. Il fait, à peu de temps de là, une rechute : la médication benzylique reste sans action cette fois.

Obs. 41. — Douleurs intestinales (spasmes du colon), hystérie fruste.

Mlle G., 29 ans, ressent depuis un mois des douleurs abdominales qui l'empêchent de dormir. Elle a du pyrosis et vomit les aliments. Depuis quinze jours, l'état s'est aggravé, elle devient très asthénique, en proie à de violents tiraillements abdominaux du côté sur lequel elle se couche. En outre, elle a constamment mal à la tête. La malade se dit paralysée de tout une moitié du corps, cette paralysie durerait quatre heures et se terminerait par des vomissements.

Elle entre à l'Hôpital Cantonal où l'on pratique un chimisme gastrique qui révèle une anachlorhydrie.

Premier chimisme :

Hcl.	0
Acide total	1,09
Acide lactique.....	0
Q. S. P.....	120

Un deuxième chimisme pratiqué deux jours après :

Hcl. libre	0,20
Acide total	0,90
Acide lactique.....	0
Q. S. P.....	135

Le transit baryté donne à l'écran un estomac hyperkinétique, s'évacuant en temps normal ; une stase du type colique droit et une image spastique du colon descendant.

Un lavement baryté confirme la nature spasmodique de l'image constatée.

Les épreuves pharmaco-dynamiques prouvent que la malade est sympathicotonique. La ponction lombaire est normale, le Wassermann du liquide céphalo-rachidien et du sang est négatif.

Les alcalins et l'hydrate d'alumine sont sans action, l'Akinéton, par contre, arrête les douleurs abdominales et les vomissements, mais n'a aucune action sur les céphalées.

Obs. 42 — Troubles gastro-intestinaux d'origine névropathiques.

M. B., 46 ans, mécanicien, marié. Le malade a fait un séjour, en 1920, à l'Hôpital Cantonal pour hyperchlorhydrie légère et nervosisme.

Il nous revient en 1921, se plaignant de violentes douleurs survenant dans la région splénique et remontant en crochet jusque dans l'œsophage. La palpation ne relève rien d'anormal et ne fait apparaître aucun point douloureux. Tous les systèmes sont normaux, à part des réflexes exagérés, du tremblement des mains. Le Wassermann du sang est négatif.

Les alcalins et l'hydrate d'alumine n'ont aucune influence sur l'élément douleur, alors que l'Akinéton les calme. Le malade quitte l'Hôpital guéri. Nous le revoyons plus tard et il nous confirme les bons effets de l'Akinéton.

Chapitre V.

RÉSUMÉ ET CONCLUSION.

En résumé, si nous reprenons nos observations personnelles, nous voyons que nous avons soigné 18 malades affectés d'hypertension, que le résultat a été favorable dans 14 cas, alors que 4 n'ont pas réagi du tout. Les succès ont donc été de 68,2 %, et les cas négatifs sont représentés par 17,8 %.

Nous ne saurions trouver d'explication entièrement satisfaisante à cet échec, minime d'ailleurs, sinon que chez ces derniers, l'hypertension dépendait probablement plus de l'état anatomique des vaisseaux, du cœur et du rein, que d'un état fonctionnel spasmodique. Les deux angines de poitrine, la dyspnée de l'aortite, l'acrocyanose que nous avons traitées, ont été toutes fort améliorées par l'Akinéton.

Si nous passons au système digestif, nous voyons que sur 11 cas, 6 ont été favorablement influencés, alors que 5 sont restés réfractaires à la médication benzylique. Ces 5 cas négatifs sont tous des hyperchlorhydriques, nous avons exposé plus haut les raisons qui nous font comprendre cet insuccès.

Nous pensons, en effet, comme la plupart des auteurs, d'ailleurs, que le spasme, lorsqu'il existe, relève dans ces cas particuliers, de l'hyperchlorhydrie. Il est aisé de comprendre alors qu'une médication anti-acide ait plus de chance de réussir qu'une médication simplement antispasmodique.

Les deux cas, l'un de coliques néphrétiques et l'autre de spasme urétral, ont bénéficié du traitement, ainsi que les six cas de troubles nerveux que nous avons rapportés en dernier lieu.

Nous avons donc traité 42 malades affectés de symptômes fort différents. L'Akinéton nous a donné

de bons résultats dans 33 cas, et des résultats incertains ou nuls dans 9 autres, ce qui fait 79,57 % d'améliorations et 20,43 % de résultats négatifs ou douteux.

THÈSES

I. La médication benzylique est une bonne médication antispasmodique.

II. L'Akinéton a, sur la solution alcoolique de Benzoate de Benzyle, l'avantage d'être soluble dans l'eau, de ne posséder aucun goût désagréable, d'être injectable par voie sous-cutanée et intra-musculaire, sans réaction douloureuse.

III. Il n'y a aucune contre-indication à l'emploi de l'Akinéton. Nous n'avons jamais observé de phénomènes d'intolérance, même à la longue, sa toxicité étant insignifiante.

IV. L'Akinéton nous a donné de bons résultats dans des cas justiciables des opiacés. Il sera donc indiqué, dans certains cas, de recourir à l'action de ce médicament avant de prescrire les alcaloïdes, vu leur influence sur le système nerveux et leur toxicité.

BIBLIOGRAPHIE

- L. CHEINISSE. — Le Benzoate de Benzyle et ses applications thérapeutiques. Presse médicale, 1920, p. 717.
- LAUBRY et A. MOUGEOT. — Sur le traitement de l'hypertension artérielle par le Benzoate de Benzyle. Soc. Med. des Hop., Paris, 20 Mai 1921, p. 757.
- J. C. LITZENBERG. — The use of Benzyl benzoate in dysménorrhea. Journal of the Amer. Med. Assos., 23 Aug. 1919.
- D. I. MACHT. — 1. A therapeutic study, pharmacologie and clinical of Benzyl Benzoate. Journ. of ther. Amer. Med. Assos., 23 Aug. 1919.
2. On the use of Benzyl Benzoate in some circulatory conditions. New-York Med. Journ. 28 Aug. 1920.
- E. C. MASSON and C. E. PIECK. — A pharmacological study of Benzyl. The Journal of laboratory and clinical medicine, Nov. 1921.
- J. E. MURRAY. — The Benzyl Benzoate treatment of whooping cough. New-York Journal, 24 July 1920.
- NEDELTCHEFF. — Contribution à l'étude du Benzoate de Benzyle. Thèse de médecine, Genève, 1921.
- B. J. RUHRAH. — Benzyl Benzoate Pediatric practice. The Amer. Journ. of medical science, 1921, T. CLXI., p. 32.
-

